



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

SEDAÇÃO CONSCIENTE: APLICAÇÃO NA MEDICINA DENTÁRIA

Trabalho submetido por
João Paulo Carracha Marques
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2015



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

SEDAÇÃO CONSCIENTE: APLICAÇÃO NA MEDICINA DENTÁRIA

Trabalho submetido por
João Paulo Carracha Marques
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor António Lourenço Cunha Monteiro

setembro de 2015

Quero, terei. Se não aqui; noutro lugar que ainda não sei. Nada perdi; tudo serei.

Fernando Pessoa

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Doutor. António Lourenço Cunha Monteiro, pela disponibilidade sempre demonstrada, pela ajuda e exemplo de profissionalismo.

Ao Cláudio, por estar presente na minha vida há 20 anos sem nunca me desapontar.

Ao David, pela amizade, companheirismo e exemplo de luta e coragem.

À Sara, pelo apoio, carinho e por ter revolucionado a minha vida pessoal e académica.

A toda a minha família, em especial, ao meu pai e à minha mãe, pela educação, pelo amor e pela força que sempre me transmitiram mesmo nos momentos mais difíceis.

Resumo

Durante o dia-a-dia clínico, o Médico Dentista, vê-se várias vezes confrontado com doentes cujo o comportamento é influenciado pela ansiedade, stresse, medo ou fobia.

É importante que tanto o Médico Dentista como os doentes conheçam a existência de métodos farmacológicos ou não farmacológicos, que ajudam no controlo da ansiedade ou de um comportamento menos adequado dos doentes, com intuito de proporcionar maior conforto ao doente durante a consulta de Medicina Dentária e permitir ao Médico Dentista as condições para a realização de um bom tratamento.

Este trabalho pretende realizar uma revisão bibliográfica cujo foco se irá situar na prescrição de Benzodiazepinas e utilização de Óxido Nitroso em consultório dentário.

A Sedação Consciente por Benzodiazepinas ou por inalação de Óxido Nitroso é uma forma eficaz e segura de depressão do Sistema Nervoso Central, deixando o doente mais calmo e cooperante durante o tratamento dentário.

A História Clínica revela-se de extrema importância na tomada de decisão do Médico Dentista sobre qual o método ideal de sedação para cada doente.

Todos os meios de sedação têm mecanismos de ação e características diferentes sendo responsabilidade do Médico Dentista saber as indicações de cada um, para além das contraindicações e efeitos secundários de modo a prevenir-se e a prevenir o doente para uma eventual complicação.

As técnicas alternativas relatadas neste trabalho, a Hipnose e a Auriculoterapia, são uma opção de tratamento para doentes que prefiram optar por um meio não farmacológico desde que em sintonia com o Médico Dentista responsável.

Palavras-chave: Sedação Consciente; Ansiedade; Benzodiazepinas; Óxido Nitroso

Abstract

During the clinical routine, the Dentist sees itself repeatedly faced with patients whose behaviour is influenced by anxiety, stress, fear or phobia.

It is important that both, the Dentist and patients, know that there are pharmacological and non-pharmacological methods that help in anxiety control, aiming to provide greater comfort to the patient during dentistry consultation and allows the Dentist the conditions for achieving a good treatment.

This work intends to accomplish a literature review whose focus will lie on the prescription of benzodiazepines and use of nitrous oxide in dental office.

The Conscious Sedation by Benzodiazepines or Nitrous Oxide Inhalation are an effective and safe form of depression of the central nervous system, leaving the patient calm and cooperative during dental treatment.

The Clinical History proves to be extremely important in medical decision making Dentist about the ideal method of sedation for each patient.

All sedation means have mechanisms of action and different characteristics being the responsibility of the Dentist to know the indications of each, in addition to the contraindications and side effects in order to prevent them.

Alternative techniques are reported in this paper. Hypnosis and Auriculoterapia are means for patients who prefer to opt for a non-pharmacological treatment provided in accordance with the Dentist responsible.

Keywords: Conscious Sedation; Anxiety; Benzodiazepines; Nitrous Oxide

Índice

I- Introdução.....	15
II- Desenvolvimento.....	17
1- Definição de Sedação Consciente.....	17
1.2 Níveis de sedação.....	17
1.3 Classificação do estado físico do doente.....	18
2- Meios de sedação.....	19
2.1 Benzodiazepinas.....	19
2.1.1 Farmacocinética.....	20
2.1.2 Vias de administração.....	21
2.1.3 Indicações terapêuticas.....	22
2.1.4 Reações adversas.....	23
2.1.5 Interações.....	24
2.1.6 Contraindicações.....	25
2.1.7 Benzodiazepinas mais utilizadas.....	25
2.1.8 Grupos especiais.....	27
2.1.9 Conselhos no dia da consulta.....	31

2.2 Sedação Inalatória/ Óxido Nitroso.....	31
2.2.1 Contexto histórico.....	31
2.2.2 Constituição e mecanismo de ação.....	34
2.2.3 Indicações terapêuticas.....	34
2.2.4 Contraindicações.....	34
2.2.5 Vantagens.....	36
2.2.6 Desvantagens.....	36
2.2.7 Grupos especiais.....	37
2.2.8 Equipamentos.....	39
2.2.9 Medidas de segurança presentes no equipamento.....	41
2.2.10 Monitorização do doente.....	42
2.2.11 Protocolo de utilização.....	43
2.3 Métodos alternativos no controlo da ansiedade.....	45
III- Conclusão.....	47
IV- Bibliografia.....	49

Índice de Figuras

Figura 1 - Sistema pós sináptico GABA/ Benzodiazepina.....	19
Figura 2 - Joseph Priestley.....	31
Figura 3 - Humphrey Davy.....	32
Figura 4 - Horace Wells.....	33
Figura 5 - Máscara nasal.....	39
Figura 6 – Fluxómetro.....	40
Figura 7 – Balão Reservatório.....	40
Figura 8 - Sistema de segurança de encaixe das botijas.....	41
Figura 9 – Oxímetro de pulso.....	43
Figura 10 - Utilização do sistema de inalação N ₂ O/ O ₂ em consultório dentário.....	44

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Classificação do estado físico do doente segundo ASA.....	18
Tabela 2 - Comparação entre Midazolam e Diazepam injetáveis.....	27
Tabela 3 - Resumo das benzodiazepinas mais utilizadas e as suas características.....	30
Tabela 4 - Resumo do protocolo de utilização de N ₂ O numa consulta de Medicina Dentária.....	44

Lista de Abreviaturas

ADA - Associação Dental Americana

ADSA - Sociedade Americana de Anestesiologia Dentária

AMA - Associação Médica Americana

ASA - Sociedade Americana de Anestesiologia

BZD - Benzodiazepina

CED – Conselho Europeu de Dentistas

GABA - Ácido gama-aminobutírico

kg - Quilograma

MD – Médico Dentista

mg – Miligrama

min – Minuto

N₂O – Óxido Nitroso

O₂ – Oxigénio

SC – Sedação Consciente

SNC – Sistema Nervoso Central

I. Introdução

Desde o início do século XX, que assistimos a grandes progressos na Medicina Dentária. O aparecimento de novos materiais e novas técnicas de abordagem aos pacientes permitem uma consulta mais cómoda e menos stressante (Ferreira, Manso, & Gavinha, 2008).

Mesmo assim, o medo e a ansiedade persiste na maior parte dos doentes antes e durante uma consulta de Medicina Dentária, sendo normalmente gerados por relatos de experiencias negativas de familiares ou amigos, sons e vibrações de alguns instrumentos e movimentos bruscos dos profissionais. A fobia a agulhas da anestesia é considerada a situação mais stressante durante a consulta (Kanegane, Penha, Borsatti, & Rocha, 2006).

Muitos doentes evitam consultas de prevenção com receio da dor que possam sentir e acabam por ir ao dentista somente em caso de dor intensa. Sabe-se que mais de 40% da população não vai a consultas de dentista por medo ou ansiedade (Ramacciato, Ranali, & Motta, 2003).

Um estudo holandês revela que apenas 14% da população na Holanda não sente qualquer tipo de ansiedade durante a consulta de medicina dentária (Hmud & Lj, 2009).

É também importante referir que alguns estudos demonstram que para o MD, o tratamento de doentes com ansiedade e fobias é muitas vezes causa de stress para o próprio médico (Armfield & Heaton, 2013).

Torna-se assim fundamental o MD saber como atuar e controlar casos de medo, ansiedade ou fobias de certos pacientes de modo a proporcionar um atendimento o mais calmo e tranquilo possível (Ramacciato *et al.*, 2003).

O controlo farmacológico do stress e ansiedade é uma ferramenta importante em diversos casos. Os fármacos mais utilizados em doentes ansiosos com necessidades de tratamentos dentários são os ansiolíticos (benzodiazepinas) ou a mistura de gases óxido nitroso (N₂O)/oxigénio (O₂). (Ramacciato *et al.*, 2003) Esta segunda opção tem como vantagens a segurança (dosagem de forma incremental) e o rápido início de ação. Contudo, exige um investimento do médico quer em formação quer em aquisição de todo o material necessário à sua utilização (Volpato, Cogo, Bergamaschi, Yatsuda, & Andrade, 2006).

A SC deve ser aplicada, em primeira instância, a doentes com experiências traumatizantes em consultas no dentista, como por exemplo extrações dentárias ou tratamentos periodontais, de modo a apagar ou modificar essas memórias e construir novas experiências mais agradáveis e assim reduzir o medo e ansiedade. Com o passar do tempo e aumento da confiança entre doente e médico, a sedação pode ser dispensada (Peskin, Pierce, & Moore, 1990).

A técnica de SC, desde que bem aplicada, é segura e pode ser utilizada em crianças e doentes com necessidades especiais (Coke & Edwards, 2009; Hosey, 2002).

O tipo de sedação e o método deve ser escolhido com base na experiência e prática do médico dentista e varia consoante o grau de sedação que pretendemos, o tempo do procedimento clínico, o estado físico e psicológico do doente (Caley, 2000).

Outras técnicas não farmacológicas podem complementar ou substituir os fármacos. Estudos indicam que a Auricoloterapia e Hipnose são eficazes no controlo da ansiedade durante as consultas de Medicina Dentária (Karst, Francki, Hondronikos, & Fink, 2007; Rosted, 2000).

II. Desenvolvimento

“Nem toda a ansiedade é patológica. A ansiedade é a resposta apropriada ao stress e ao medo e desempenha um papel adaptativo, necessário para melhorar a eficácia na resolução de problemas e estimular a mudança” (Ramos, 2004).

A ansiedade só exige tratamento quando se torna desproporcionada à situação, pela sua intensidade, frequência ou duração injustificadas. Agrava as perturbações coexistentes, interfere com as relações interpessoais, o trabalho, o sexo ou o sono e gera um grau anormal de sofrimento (Volpato *et al.*, 2006).

Assim, o stress da vida quotidiana não deve ser eliminado com tranquilizantes. A única indicação dos ansiolíticos é o alívio sintomático, a curto prazo, da ansiedade patológica (Ramos, 2004).

1. Definição de Sedação Consciente

Segundo a ADA, “sedação consciente é definida como uma depressão mínima do nível de consciência que permite ao doente manter a capacidade de respirar de modo contínuo e independente e responder a estímulos verbais e físicos, produzida por meio farmacológico ou não-farmacológico ou uma combinação dos dois”.

1.2 Níveis de sedação de acordo com ADA 2012

“Sedação mínima: Nível mínimo de depressão da consciência produzido por meio farmacológico que permite ao doente manter a capacidade de respirar de modo contínuo e independente e responder a estímulos verbais e físicos. Contudo, a função cognitiva e coordenação podem ser afetadas ao contrario da função respiratória e cardiovascular.

Sedação moderada: Depressão da consciência farmacologicamente induzida em que o doente responde a comandos verbais e reage a estímulos de luz e táteis. A função respiratória é razoável não sendo preciso auxílio para manter a via aérea permeável. A função cardiovascular geralmente é mantida.

Sedação profunda: Depressão da consciência farmacologicamente induzida em que o doente não acorda facilmente mas reage a estímulos repetidos e dolorosos. A função respiratória tem de ser auxiliada. Função cardiovascular mantida.

Anestesia geral: Perda total da consciência farmacologicamente induzida em que o doente não acorda mesmo com estimulação dolorosa. A habilidade de manter a ventilação é frequentemente comprometida, necessitando de assistência respiratória para manutenção da permeabilidade da via aérea e uso da ventilação com pressão positiva devido à depressão da ventilação espontânea por drogas e/ou relaxantes musculares. A função cardiovascular pode estar comprometida.”

1.3 Classificação do estado físico do doente

Para a definição do melhor plano de tratamento o MD deve ter presente a seguinte classificação da ASA sobre o estado físico de saúde do doente:

ASA I	Paciente saudável
ASA II	Paciente com doença sistémica leve
ASA III	Paciente com doença sistémica grave
ASA IV	Paciente com doença sistémica grave que coloca em risco a sua vida
ASA V	Paciente moribundo que não se espera melhorias sem ser através de intervenção cirúrgica
ASA VI	Doente com morte cerebral declarada
E	Estado de emergência de operação. Pode modificar a classificação acima (Ex: ASA III- E)

Tabela 1 – Classificação do estado físico do doente segundo ASA, adaptada de (ASA, 2014)

2. Meios de sedação

2.1 Benzodiazepinas

As BZDs fazem parte dos fármacos mais prescritos e em todo o mundo, sendo a principal opção terapêutica para o tratamento de distúrbios relacionados com ansiedade (Gaujac *et al.*, 2009).

Estes fármacos substituíram em parte o uso dos barbitúricos, meprobamato, e outros fármacos sedativo-hipnóticos antigamente usados no controlo da ansiedade (Wingard, Brody, Lerner, & Schwartz, 1991).

A sua principal indicação está relacionada com uso intermitente ou limitado, durante cerca de 4 a 8 semanas para o tratamento de ansiedade aguda (Wingard *et al.*, 1991).

As moléculas destes fármacos têm a capacidade de se ligar a recetores específicos de estruturas do sistema nervoso central (SNC) facilitando a ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), que é um neurotransmissor inibitório do SNC (Howard, Twycross, Shuster, Mihalyo, & Wilcock, 2014).

A ativação do recetor GABA induz a abertura dos canais de cloro (Cl^-) da membrana dos neurónios, promovendo a entrada deste anião para dentro das células, resultando numa diminuição da propagação dos impulsos excitatórios (Gaujac *et al.*, 2009).

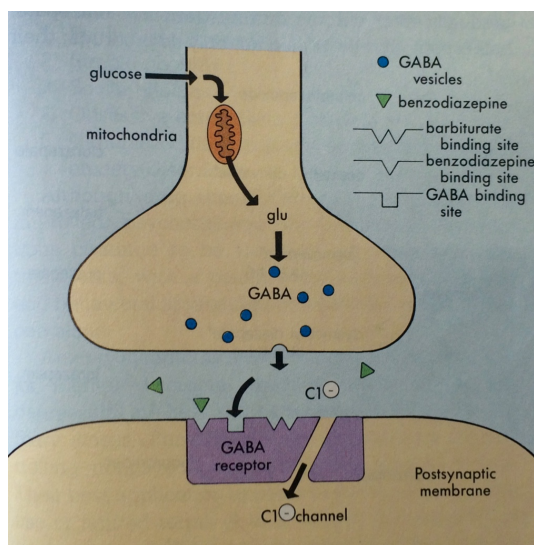


Figura 1 - Sistema pós sináptico GABA/ Benzodiazepina, adaptada de (Wingard *et al.*, 1991)

As BZDs classificam-se de acordo com a sua semivida, isto é, o tempo necessário para que a sua concentração no sangue diminua para metade do nível máximo que atinge, após se tomar uma dose padrão. Esta característica torna-se relevante para a manutenção de uma concentração estável, ou seja, a quantidade de fármaco ingerido ser igual á do excretado de modo a que se obtenham efeitos clínicos constantes (Ramos, 2004).

A buspirona é um fármaco também utilizado no controlo da ansiedade e que resulta melhor em alguns doentes principalmente os que requerem tratamentos mais prolongados. Esta não interage diretamente com BZDs ou receptores GABA, não potencia a ação depressora do álcool e apresenta um pequeno potencial de adição. Mesmo assim, mostra ser tão eficaz no controlo da ansiedade generalizada como as BZDs. Contudo, os seus efeitos só são sentidos mais tardiamente no início do tratamento. Além disso, a buspirona é menos eficaz que o diazepam quando existe tensão muscular associada á ansiedade mas é mais ativa no controlo de estados de frustração e hostilidade (Wingard *et al.*, 1991).

2.1.1 Farmacocinética

As BZDs têm grande facilidade em atravessar barreiras biológicas, uma vez que são fármacos marcadamente lipossolúveis. Contudo, diferentes compostos deste grupo têm graus de lipossolubilidade distintos (Garret, Osswald, & Guimarães, 1994).

O início de ação destes fármacos é mais rápido quanto maior for o seu grau de lipossolubilidade pois apresentam maior facilidade de difusão e consequentemente chegam ao SNC mais facilmente (Garret *et al.*, 1994).

A referida característica é igualmente importante na duração do efeito das BZDs pois quanto maior o grau mais eficazmente é feita a redistribuição do fármaco pelo resto do organismo facilitando a sua excreção (Garret *et al.*, 1994).

A sua ação só acaba quando o fármaco é totalmente biotransformado em metabolitos inativos. Algumas das BZDs formam metabolitos intermédios, muitos deles ativos e com semividas mais longas que o composto inicial. Estes metabolitos intermédios

formam-se por oxidação ou nitrorredução e por vezes são os responsáveis pela totalidade da ação do fármaco (Volpato *et al.*, 2006).

As características farmacocinéticas de cada BZD podem influenciar aquando da sua prescrição (Garret *et al.*, 1994).

2.1.2 Vias de administração

Oral

É a via de administração mais vulgarmente utilizada pelo MD. Tem como principais vantagens a fácil aceitação por parte dos doentes devido à simples ingestão e a segurança associada. Grande parte da medicação atual é administrada por esta via e é raro o doente adulto que se recusa à toma. Ao invés, as crianças são os doentes mais relutantes esta via.

As desvantagens da ingestão oral dizem respeito ao tempo de início de ação, que acaba por ser mais demorado em comparação, por exemplo, com a via endovenosa, a dificuldade na sua absorção do fármaco o que acaba por se traduzir na sua eficácia e uma duração de ação mais longa (Malamed, 2009).

Retal

É uma via é pouco utilizada na Medicina Dentária. É de uso mais comum na Odontopediatria uma vez que, a via oral é dificultada na criança, ou por recusa ou por dificuldade na ingestão. As suas vantagens e desvantagens são comuns às da administração por via oral já que em ambas a absorção do fármaco ocorre no aparelho gastrointestinal (Malamed, 2009).

Intranasal

Tem sido cada vez mais aplicada e mais estudada. Principiou a sua aplicação na pediatria em doentes não cooperantes. É frequentemente mais utilizada em casos de urgência médica, como por exemplo, no tratamento de um episódio epilético.

A sua absorção ocorre diretamente para o sistema circulatório e evita a passagem hepática, com pico plasmático muito idêntico ao da via endovenosa, cerca de 10 minutos após a administração do fármaco.

O midazolam (BZD solúvel em água) e o sufentanil (analgésico opioide) têm sido bastante estudados e aplicados por esta via (Malamed, 2009).

Intramuscular

É a via de administração menos utilizada na Medicina Dentária pois não apresenta vantagens quando comparada com outras vias e por outro lado tem pouca aceitação por parte dos doentes (Malamed, 2009).

Endovenosa

É a via que permite um efeito de SC mais eficaz e previsível em qualquer doente. O nível de concentração do fármaco no sangue ideal é atingido muito rapidamente. Esta é aliás a sua grande vantagem, o fármaco tem um período de latência de cerca de 20 segundos. A nível de desvantagens existe dificuldade em reverter o efeito de certos fármacos, principalmente os que não têm antagonistas, existindo maior risco de *overdose* e reações alérgicas. É necessária a cooperação do doente para a punção intravenosa, o que torna complicada a aplicação em crianças (Malamed, 2009).

2.1.3 Indicações terapêuticas

As BZDs são indicadas no tratamento de ansiedade iatrogénica, ansiedade resistente, tensão muscular (uma vez que esta é muitas vezes acompanhada por tensão psíquica) ou tabagismo (Ramos, 2004).

Têm indicação para o controlo de espasmos musculares resultantes de lesões desportivas ou posições incorretas (ex: torcicolos) (Garret *et al.*, 1994).

São igualmente indicadas para ação antiepiléptica, nomeadamente o diazepam, o clonazepam e o nitrazepam (Garret *et al.*, 1994).

2.1.4 Reações adversas / Efeitos secundários

As reações adversas provocadas por BZDs são geralmente de pouca intensidade. Entre as mais vulgares estão: sonolência, sensação de cansaço, diminuição do tônus muscular, ataxia e nistagmo em doses elevadas, desejo sexual hipoativo, xerostomia, cefaleias, náuseas, irregularidades menstruais entre outros (Bateman, 2012).

A propriedade de sedação é considerada um efeito colateral de todas as BZDs ao qual se desenvolve tolerância ao fim de pouco tempo de utilização. Podemos considerar como BZDs menos sedantes o alprazolam, clobazam e mexazolam (Ramos, 2004).

As BZDs, tem a característica de dificultar o registo de memória depois da sua toma (amnésia anterógrada). O MD deve ser prudente em situações que seja necessário facultar indicações importantes no final de um tratamento ou quando instrui um doente sobre a toma de um medicamento. No entanto, pode também ser uma vantagem em casos que seja importante não criar memórias traumatizantes, que prejudiquem o controlo futuro da ansiedade e receios do doente (Ramos, 2004).

Quando prescritas como monoterapia, o uso prolongado ou em doses elevadas pode desencadear ou potenciar uma depressão com aumento da tendência suicida (Ramos, 2004).

Os efeitos hipnóticos são habitualmente suaves e não trazem complicações. Havendo apenas, com alguma frequência, perda do tônus muscular que faz com que o doente tenha mais dificuldade em manter-se numa posição correta na cadeira (Dundee, 1992).

Este efeito é mais comum quando as BZDs são administradas por via intravenosa. Contudo, pode ocorrer quando administradas oralmente sobretudo se utilizados o larazepam e triazolam (Dundee, 1992).

Quando a dose é adequada a cada doente os efeitos cardiovasculares têm pouca ocorrência. A perda do tônus muscular devido ao efeito depressivo das benzodiazepinas pode provocar dificuldade respiratória. Desta forma exige-se que esteja sempre

disponível um meio de administração de oxigénio caso seja necessário. Habitualmente é resolvido com facilidade (Dundee, 1992).

Nos idosos são mais frequentes as reações adversas, podendo provocar também confusão, alterações da memória, incontinência, hipotermia e aumento paradoxal da ansiedade (Madhusoodanan & Bogunovic, 2004).

Em doses elevadas e principalmente em casos de tratamentos prolongados as BZDs podem provocar tolerância, habituação e dependência física. A interrupção abrupta pode levar a um síndrome de abstinência, cujos sintomas podem ser divididos em psicológicos e físicos. Os psicológicos podem corresponder a insónias, ansiedade exagerada, excitabilidade, depressão, ataques de pânico e outros; enquanto os físicos correspondem a dores de cabeça, fraqueza, cansaço, tremores, tonturas, náuseas etc. (Authier *et al.*, 2009; Donoghue & Lader, 2010).

Estes sintomas são diretamente proporcionais ao tempo de consumo da BZD, à posologia e ao tempo de semivida (Authier *et al.*, 2009).

2.1.5 Interações

Todas as BZDs potenciam o efeito de depressores do SNC como por exemplo álcool, barbitúricos, opióides ou antihistaminicos. Este efeito, no caso de conjugação com barbitúricos pode levar a paragem respiratória. No que diz respeito ao álcool é aconselhado a não ingestão durante o período de tratamento e mesmo durante alguns dias após a sua suspensão (Bateman, 2012; Ramos, 2004).

A cimetidina inibe o metabolismo do midazolam assim como alguns antimicrobianos (Winstanley & Walley, 2002).

A administração simultânea de BZDs com varfarina pode baixar o tempo de protrombina (Winstanley & Walley, 2002).

Flumazenil é um fármaco que no caso de intoxicação ou *overdose* por BZDs deve ser administrado como antagonista. Ele compete pelos mesmos recetores das BZDs inibindo os seus efeitos e funcionando como antídoto (Shannon *et al.*, 1997).

2.1.6 Contraindicações

A prescrição de BZDs deve ser moderada em doentes com insuficiência renal ou hepática, principalmente as com tempos de semivida longos, visto que a sua metabolização e excreção estão comprometidas. Assim como doentes com doença respiratória crónica, devido ao efeito de depressão do SNC podendo levar a paragem respiratória (Howard *et al.*, 2014).

Doentes com historial de dependência de álcool ou drogas devem ser seguidos com especial cuidado uma vez que as BZDs podem levar a dependência física e psicológica (Howard *et al.*, 2014).

É de realçar a importância no cuidado da prescrição a doentes sujeitos a riscos profissionais tais como a interação com máquinas ou veículos (Howard *et al.*, 2014).

2.1.7 Benzodiazepinas mais utilizadas

Diazepam

O seu aparecimento data de 1963 e é a BZD, administrada por via oral, mais utilizada em doentes em ambulatório.

A sua alta lipossolubilidade permite um rápido início de ação, uma vez que as suas moléculas apresentam grande facilidade em atravessar a barreira hematoencefálica. Porém, é igualmente célere a sua redistribuição pelo tecido adiposo fazendo com o seu tempo de ação seja bastante curto. No entanto, o seu processo de eliminação torna-se lento pois a sua metabolização resulta em vários metabolitos ativos (oxazepam e desmetildiazepam) (Loeffler, 1992).

As dosagens geralmente recomendadas para adultos variam entre os 5mg e os 10 mg, consoante o peso e o grau de sedação pretendido. O fármaco deve ser administrado

cerca de uma hora antes da consulta e para casos de maior ansiedade recomenda-se a toma na noite anterior (Volpato *et al.*, 2006).

Midazolam

A principal diferença desta BZD para as restantes do grupo está na sua constituição molecular. Graças ao anel imidiazólico esta BZD tem uma grande solubilidade em água, o que a torna bastante estável na forma injetável, facilitando a sua administração por exemplo através das vias intramuscular ou endovenosa.

Quer administrado por via endovenosa ou oral o midazolam é bastante eficaz na SC. É rapidamente metabolizado (não tem metabolitos ativos) e o seu início de ação ocorre em cerca de 30min, bastante mais rápido comparativamente ao diazepam.

A dose oral usualmente recomendada está entre os 7,5mg e os 15mg/kg em adultos. Enquanto nas crianças varia entre os 0,3mg e os 0,5mg/kg.

Um dos principais efeitos secundários descritos é a alta probabilidade de amnésia anterógrada sem que para isso signifique um maior nível de sedação. O que se torna numa vantagem pois o doente fica sem memória durante o procedimento enquanto houver ação do midazolam (Giovannitti, 1987; Loeffler, 1992).

Alprazolam

É habitualmente mais utilizado no tratamento da ansiedade generalizada e síndrome de pânico, pois apresenta um tempo de ação entre as 12 e as 15 horas. Bastante prolongado para o que se pretende na redução da ansiedade em consultas de Medicina Dentária. Em adultos, a dosagem varia entre os 0,5 e os 0,75mg. Já nos idosos recomenda-se dosagens entre os 0,25 e os 0,5mg.

Pensa-se que este fármaco possa causar menos amnésia em comparação com outros da mesma família (Rush, Higgins, Bickel, & Hughes, 1993; Volpato *et al.*, 2006).

Propriedades	Midazolam	Diazepam
Solubilidade em água	Sim	Não
Dor ao injetar	Não	Sim
Irritação venosa	< 1%	5 a 30%
Tempo de semivida	6 a 15min	30 a 66min
Tempo de duração	1 a 4h	24 a 57h
Metabolitos	Inativos	Ativos

Tabela 2 - Comparação entre Midazolam e Diazepam injetáveis, adaptada de (Giovannitti, 1987)

2.1.8 Grupos especiais

Crianças

As BZDs são fármacos ansiolíticos/ sedativo/ hipnóticos de primeira eleição quando se pretende induzir sedação em consultório dentário, devido à sua eficácia e segurança.

Podem ser administrados por via oral, intramuscular, endovenosa ou intranasal. A administração oral torna-se uma desvantagem em crianças, por um lado, devido à sua imaturidade que poderá dificultar a ingestão (por dificuldade na sua deglutição), por outro, pela demora na absorção e no início de ação. Na necessidade de sedar uma criança com BZDs para um tratamento dentário, este deve ser dado uma hora antes da consulta e em casos de ansiedade extrema deve ser tomado na noite anterior de modo a proporcionar um sono tranquilo. A via intranasal está, cada vez mais, a ser considerada como uma alternativa de administração rápida e segura (Macedo-Rodrigues & Rebouças, 2015).

Segundo Duque e Abreu-e-Lima (2005) num estudo em crianças verificaram que o pico plasmático de 0,2 mg/ kg de midazolam ocorre 6 min depois da administração e que o máximo de concentração ocorre cerca de 12 min depois da mesma.

A BZD mais utilizada na SC em Odontopediatria é o midazolam. As doses habitualmente usadas variam entre os 0,2 e 0,5 mg/kg sendo o seu grau de sedação dose dependente.

O efeito adverso descrito em cerca de 17% dos doentes é a agitação pós tratamento (Macedo-Rodrigues & Rebouças, 2015).

A versatilidade do midazolam torna-o único no que diz respeito às outras BZDs. Em contraste com o diazepam apresenta vantagens no uso em crianças devido à sua maior solubilidade, o que permite uma melhor e mais rápida absorção e eliminação. Provoca ainda uma maior sedação e maior probabilidade de amnésia (Giovannitti, 1987).

Idosos

A prescrição de BZDs em doentes geriátricos deve ser cuidadosa. Estes doentes têm farmacodinâmicas e farmacocinéticas diferentes de um jovem ou adulto, fazendo com que o efeito destas seja alterado.

Devem ser prescritas doses baixas e por períodos de tempo curtos, uma vez que, o processo de metabolização e excreção dos fármacos através de fígado e rins se encontra mais fragilizado. Estão ainda associados graves efeitos adversos ao consumo de BZDs como quedas, distúrbios cognitivos ou acidentes de viação. O risco de dependência está também aumentado (Madhusoodanan & Bogunovic, 2004).

Na Medicina Dentária as BZDs mais recomendadas para o controlo da ansiedade em doentes geriátricos são:

Triazolam

É uma BZD de curta duração e com um início de ação entre 30 a 60 minutos. As dosagens recomendadas variam entre 0,0625 e 0,125mg.

Os efeitos adversos mais comuns são vertigens, tonturas, descoordenação motora e sonolência (Andrade, Luciano, Pinheiro, & Moreira, 2011).

Lorazepam

Tal como o triazolam, o lorazepam tem um tempo de ação relativamente curto, normalmente entre 6 a 7 horas para os seus efeitos desaparecerem. As doses recomendadas para idosos variam entre 0,5 e 2mg (Volpato *et al.*, 2006).

Grávidas

Vários estudos demonstram que o uso de BZDs é relativamente seguro. Não se encontram associações com relevância entre o uso de BZDs e malformações no feto. Sendo assim, estão indicadas para o controlo da ansiedade patológica e em casos de insónia graves durante a gravidez. Todavia, durante o primeiro trimestre é importante prescrever as doses mínimas e durante o menor tempo possível, de modo a reduzir o risco (mesmo sendo bastante baixo, menor que 1%) de malformações. O diazepam é um dos considerados mais seguros e indicados para o controlo da ansiedade neste período mais delicado. Pelo contrário, devem ser evitados clonazepam e o lorazepam que estão associados a um maior risco (Bellantuono, Tofani, Di Sciascio, & Santone, 2013; Leppée, Culig, Eric, & Sijanovic, 2010).

Doentes com necessidades especiais

Uma grande percentagem dos doentes adultos que necessitam tratamentos dentários sob influência de SC são aqueles que sofrem de alguma alteração cognitiva.

Este tipo de doentes com necessidades especiais experienciam dificuldades por diversos motivos. Em particular, a impossibilidade em executar uma correta higiene oral por incapacidade física ou mental e complicações ao nível da saúde oral reflexo de alguns síndromes genéticos, podendo assim, necessitar de tratamentos demorados (Corcuera-Flores, Delgado-Muñoz, Ruiz-Villandiego, Maura-Solivellas, & Machuca-Portillo, 2014; Solanki, Khetan, Gupta, Tomar, & Singh, 2015)

Perante dificuldades na comunicação entre o MD e o doente, torna-se imprescindível a recolha de toda a informação de história clínica através de um adulto responsável pelo doente. Este adulto deve ainda assinar um consentimento informado sobre todo o tratamento dentário a efetuar.

Muitos destes doentes efetuam medicação diária entre as quais BZDs para controlo comportamental havendo possibilidade de interação medicamentosa quando sujeitos a SC (Coke & Edwards, 2009).

No caso particular de doentes com Síndrome de Down (Trissomia 21), estes têm grande predisposição a anomalias na oclusão, bruxismo e desenvolvimento de doença periodontal, levando consequentemente à perda de peças dentárias (Desai, 1997).

É um desafio quando se pretende sedar estes doentes principalmente pela macroglossia e pelo pescoço curto que caracteriza esta síndrome. Estas características favorecem a obstrução respiratória quando sedados, devendo suscitar o máximo de atenção por parte do MD (Desai, 1997).

A doença de Alzheimer é uma doença degenerativa do SNC que leva a alterações das funções cognitivas como a memória ou a fala. O tratamento da doença passa pela toma de antipsicóticos, antidepressivos, entre outros podendo levar a interações com os fármacos administrados na SC. A decisão do MD em recorrer a SC para o tratamento de doentes de Alzheimer deve ter em conta o grau cognitivo do doente. Em casos mais iniciais pode-se recorrer a BZDs de ação curta, já em casos mais avançados a forma mais segura deverá passar pela sedação endovenosa (Coke & Edwards, 2009).

Princípio Ativo	Início de ação (minutos)	Tempo de semivida (horas)	Dose adulto	Dose criança	Dose idoso
Diazepam	30 - 45	Longa 20 - 50	5 a 10mg	0,2 a 0,5mg	5mg
Midazolam	30	Curta 1 - 3	7,5 a 15mg	0,3 a 0,5mg	7,5mg
Alprazolam	60 - 90	Média 12 - 15	0,5 a 0,75mg	Não recomendado	0,5mg
Triazolam	30 - 60	Curta 2 - 3	0,125 a 0,5mg	Não recomendado	0,125mg
Lorazepam	60 - 120	Média 10 - 20	1 a 2mg	Não recomendado	1 a 4mg

Tabela 3 - Resumo das BZDs mais utilizadas e as suas características, adaptada de (Nóia, Ortega-lopes, & Mazzonetto, 2011)

2.1.9 Conselhos no dia da consulta

Segundo Skelly e Craig (2005), no dia do tratamento dentário o doente deverá tomar a sua medicação habitual (se for o caso), comer refeições ligeiras e não ingerir bebidas alcoólicas; É aconselhado ir acompanhado no regresso a casa.

Depois da consulta o doente deverá ser levado a casa por alguém responsável e preferivelmente de carro. Não deverá ir trabalhar nesse dia nem operar com máquinas. Não é aconselhável o consumo de álcool durante o resto do dia.

Resumidamente, e com base no que foi referido anteriormente, podemos afirmar que o midazolam é o fármaco de eleição para induzir SC em Medicina Dentária por ser indicado tanto em doentes adultos como em crianças, por ter um início de ação bastante rápido e por induzir amnésia anterógrada. Já o diazepam está indicado em casos que se pretenda uma sedação mais prolongada enquanto o triazolam é a BZD mais aconselhada na Odontogeriatrica (Volpato *et al.*, 2006).

2.2 Sedação Inalatória/ Óxido Nitroso (N₂O)

2.2.1 Contexto Histórico

Foi por volta do ano de 1770 que o inglês Joseph Priestley isolou e identificou pela primeira vez o gás óxido nitroso, desconhecendo as suas propriedades a relevância na medicina nos dias de hoje (Goerig & Esch, 2001).

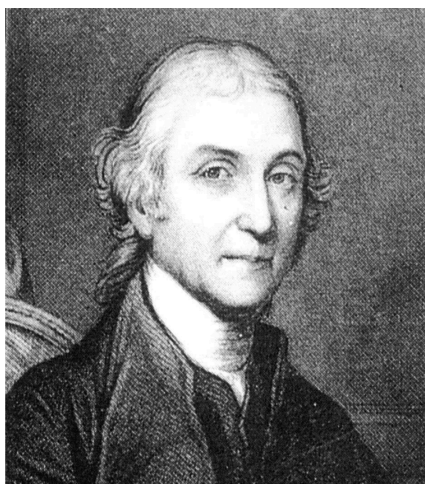


Figura 2 - Joseph Priestley, adaptada de (Goerig & Esch, 2001)

As suas características anestésicas foram relatadas pela primeira vez por Humphrey Davy em 1800. Humphrey, devido a uma odontalgia provocado pela erupção de um 3º molar descreveu uma sensação de prazer, alegria e alívio com a inalação deste gás (Gaujac *et al.*, 2009).



Figura 3 - Humphrey Davy, adaptada de (Goerig & Esch, 2001)

Durante várias décadas o uso de N_2O restringiu-se apenas ao uso recreativo, em festas ou em exibição pública, voluntários inalavam o “gás do riso” ou “gás hilariante”, como naquela época era denominado, para se divertirem (Goerig & Esch, 2001).

O MD americano Horace Wells assistiu, em 1844, à exibição de um jovem sob o efeito de N_2O . Durante a exibição este jovem magoa-se não reagindo à dor. Foi aí que Horace se lembra de aplicar o uso deste gás no controlo da dor durante uma extração dentária. O próprio sujeitou-se a uma intervenção durante a qual inalou N_2O puro e descreveu este gás como sendo “a maior descoberta de todos os tempos” e relatou que “uma nova era das exodontias tinha começado”. Apesar da execução de várias cirurgias bem sucedidas e sem dor, um episódio de insucesso em Boston durante uma demonstração perante a classe médica, fez com que Horace fosse apelidado de charlatão e a utilização de N_2O entrou em desuso (Goerig & Esch, 2001).

Horace Wells cometeu suicídio em 1848, não vendo reconhecida a sua grande descoberta para a Medicina em geral e em particular na Medicina Dentária. Só foi reconhecida em 1864 pela ADA e em 1870 pela AMA (Associação Médica Americana), sendo Wells reconhecido como o “grande descobridor da anestesia”. Após o episódio de insucesso e diante demonstrações bem sucedidas com o éter e o clorofórmio, o uso terapêutico de N₂O foi descontinuado até o início de 1860. Até esta época o N₂O era usado isolado, provocando em certos casos situações de hipóxia. Só em 1968 Edmund Andrews percebeu a importância de oxigenar o paciente e sugeriu a adição de 1/5 do volume de oxigênio (20%) durante a utilização do N₂O (Goerig & Esch, 2001).

A introdução da anestesia local no início do século XX revolucionou o controle da dor na Medicina Dentária e diminuiu temporariamente o uso do N₂O. Entretanto, com o reconhecimento dos seus efeitos terapêuticos no domínio comportamental e redução da ansiedade, a sua utilização voltou a aumentar. A Medicina Dentária foi a principal área da saúde a usar e difundir o N₂O. Ao longo dos anos a técnica sofreu algumas modificações e os equipamentos para a administração do gás evoluíram. Estes tornaram-se mais populares e consequentemente aumentou o sucesso do N₂O, que mesmo perante o aparecimento de outros fármacos, continua a ser largamente utilizado com segurança e efetividade. Além de uma grande popularidade nos Estados Unidos, onde é utilizado por 56% dos clínicos gerais, 85% dos cirurgiões maxilo-faciais e 88% dos odontopediatras o N₂O é também comumente utilizado no Reino Unido, Escandinávia e Japão (Gaujac *et al.*, 2009; Ramacciato *et al.*, 2003).



Figura 4 - Horace Wells, adaptada de (Goerig & Esch, 2001)

2.2.2 Constituição e Mecanismo de ação

A formação de N_2O ocorre aquando do aquecimento de nitrato de amónio ($NH_4 NO_3$) a $240^\circ C$ ocorrendo uma reação química ($NH_4 NO_3 \rightarrow N_2O + 2 H_2O$) que origina vapor de água e N_2O (Ramacciato *et al.*, 2003).

O N_2O é um gás incolor, de odor e sabor agradáveis, não inflamável e não irritante.

Atua sobre o SNC de forma ainda pouco conhecida. Sabe-se que deprime levemente o córtex cerebral, forma diferente das BZD que atuam ao nível do bulbo raquidiano. Tranquilizam o doente de forma rápida e segura diminuindo a sua sensibilidade á dor sem deprimir o centro respiratório (Silva, Lavado, Areias, Mourão, & Andrade, 2015).

Por ser um gás de pouca solubilidade no sangue, tem propriedades farmacocinéticas muito específicas. O seu início de ação ocorre muito rapidamente tal como a sua eliminação via respiração. Apresenta grande facilidade na passagem das barreiras biológicas permitindo que em cerca de 5 minutos o doente esteja no estado de sedação adequado para procedimento médico (Gaujac *et al.*, 2009).

2.2.3 Indicações terapêuticas

Segundo o CED, em 2012, definiu que os principais grupos de doentes com indicação para a aplicação da Sedação Consciente com N_2O são, especialmente, os seguintes:

- Doentes ansiosos ou com fobias;
- Doentes com dificuldades comportamentais (ex: crianças não cooperantes, medo de agulhas, reflexo de vômito exacerbado...);
- Doentes com necessidades especiais com capacidade de comunicar;
- Doentes com necessidades de tratamento especiais como exemplo: tratamentos prolongados, pequenas cirurgias orais, etc.

2.2.4 Contraindicações

A Sedação Consciente por N_2O pode ser aplicada em quase todos os doentes, trata-se, na verdade, da forma mais segura de induzir sedação consciente. Contudo, podemos

relatar algumas contraindicações relativas na utilização desta técnica. Posto isto, é de extrema importância para o MD ter atualizada a história clínica de cada doente (Becker & Rosenberg, 2008).

Não existem evidências de contraindicações absolutas desde que não se ultrapasse a equação de 30% a 40% de O₂ na mistura de gases (Soares, Soares, Wanzeler, & Barbosa, 2013).

Pode-se citar como principais contraindicações a utilização em doentes com DPOC e doentes que realizaram quimioterapia (Bleomicina) há menos de um ano. (Ramacciato *et al.*, 2003) Outras contraindicações são, por exemplo, a incapacidade de usar a máscara nasal, estes doentes podem-se dividir em duas categorias, aqueles que não o conseguem fazer por razões anatómicas e outros por motivos psicológicos; desvio do septo, rinite alérgica, infeção respiratória superior, pólipos nasais, sinusite severa, cirurgia recente ao ouvido, distúrbios psicológicos como esquizofrenia ou bipolaridade, gravidez (fundamentalmente no primeiro trimestre) (Becker & Rosenberg, 2008).

Neidecker (2001) alerta para o perigo da inalação de N₂O por doentes cardíacos de risco. O N₂O promove vasoconstrição das artérias coronárias, aumenta o risco de morte por arritmia e tem efeito direto sobre o miocárdio.

A deficiência de vitamina B12 é também uma contraindicação pois o N₂O agrava o estado de avitaminose. Estudos experimentais em animais e humanos demonstram que a atividade da metionina sintetase diminui drasticamente em sujeitos expostos a N₂O 70% por oxidação desta enzima. A recuperação da atividade da enzima só é evidente em 3 ou 4 dias sugerindo que a inibição da atividade da enzima por N₂O seja irreversível, necessitando nova síntese de cobalamina (Chaugny *et al.*, 2014; Takács, 2001).

Caso se desconfie que o doente sofra de deficiência de vitamina B12 pode ser benéfica a suplementação deste complexo ou então optar por um outro meio de sedação (Weimann, 2003).

Resumindo, as contraindicações do N₂O devem-se principalmente ao risco de hipóxia, aumento de volume ou de pressão em espaços fechados (pneumotórax) e alterações hematológicas ou neurológicas (Gaujac *et al.*, 2009).

Como a inalação de N₂O não origina efeitos secundários ao nível do fígado, rins, SNC, Sistema Respiratório ou Cardiovascular este pode ser aplicado a doentes hipertensos, diabéticos, asmáticos ou cardiopatas sem grandes restrições desde que a sua situação clínica esteja controlada. Aliás, estes doentes tem tendência a sofrerem de alguma ansiedade prolongada e por isso deverão ser ajudados (Ramacciato *et al.*, 2003).

É também conhecido que a inalação de N₂O, particularmente em concentrações superiores a 50%, pode provocar no doente alucinações de carácter sexual. É assim aconselhada sempre a presença de um assistente durante todo o procedimento clínico (Jastak & Malamed, 1980).

2.2.5 Vantagens

As vantagens incluem: a fácil manipulação, rápido início de ação, capacidade de titular a concentração do agente e dosear o efeito, as propriedades analgésicas e sedativas, não apresenta interações farmacológicas, recuperação completa muito rápida que permite ao doente sair do consultório sem qualquer tipo de restrição (Caley, 2000; Skelly & Craig, 2005).

2.2.6 Desvantagens

Como principais desvantagens temos descritas: o alto custo dos equipamentos e dos gases, a menor eficácia para níveis de ansiedade moderados ou severos pois o N₂O não é considerado um agente potente, ocorrência de amnésia é algo imprevisível, tonturas, náuseas e alucinações de cariz sexual. Exige ainda a mínima cooperação do doente e requer que o MD que empregue a técnica tenha a formação adequada para o fazer (Caley, 2000; Soares *et al.*, 2013).

2.2.7 Grupos especiais

Crianças

Ao contrário da SC por administração de BZDs pela via endovenosa, apenas aconselhada a jovens adolescentes a partir dos 16 anos, a SC por inalação de N₂O pode ser aplicada a crianças no mínimo de 4 anos, tendo em atenção que crianças com menos de 6 anos são mais vulneráveis podendo alcançar níveis de sedação mais profundos em menos tempo. É o único tipo de sedação recomendado para aplicação em meio não hospitalar (Peden & Cook, 2008).

Em crianças muito novas é normal que certos tratamentos possam ser assustadores e desconfortáveis. Por outro lado, a criança pode não ter o comportamento e a cooperação necessária com o MD para permitir uma prestação do serviço clínico adequado. É neste casos que a SC por inalação de N₂O deve então ser ponderada e programada antes da sua aplicação (Peden & Cook, 2011).

Está indicada a crianças com graus de ansiedade baixos ou moderados e que apresentem o mínimo de cooperação que permita a utilização da máscara nasal, a crianças com reflexo de vômito exacerbado e candidatas a cirurgias orais minor.

Está contra indicada em crianças com níveis de ansiedade elevados e com problemas comportamentais graves que não permitam a colocação da máscara nasal. Crianças com problemas de obstrução das vias aéreas superiores também estão contraindicadas (Barbosa, Mourão, Milagre, Andrade, & Areias, 2014).

Os efeitos adversos mais comuns são geralmente náuseas e vômitos embora sejam mais comuns em adultos sujeitos a tratamentos mais prolongados (Duarte, Duval Neto, & Mendes, 2012).

Pode ser aplicada em crianças que se encontram na classe III e IV da ASA mas apenas em meio hospitalar sob supervisão de um médico anestesiologista.

A SC por inalação de N₂O é utilizada com o objetivo de se alcançar o bem-estar e a segurança da criança; minimizar o desconforto e a dor; diminuir a ansiedade; minimizar

o trauma psicológico e maximizar a amnésia temporária; melhorar o comportamento do doente de modo a que o tratamento dentário seja finalizado (Barbosa *et al.*, 2014).

Os pais ou responsáveis pela criança sujeita ao tratamento com SC devem assinar sempre um consentimento informado em que explique o motivo da indicação para sedação e os seus possíveis efeitos adversos. Deve referir-se que esta é uma alternativa mais segura quando comparada à anestesia geral (Cristina, Oliveira, Pordeus, Paiva, & Joseph, 2003).

Grávidas

Não existe evidência científica relevante que diga que o N₂O provoque efeitos teratogénicos. A SC com N₂O pode e deve ser aplicada caso haja essa necessidade visto que não existe uma alternativa evidente mais segura (Fujinaga, 2001).

Doentes com necessidades especiais

O uso da técnica de SC com N₂O em doentes com necessidades especiais depende da avaliação que o MD faz do grau de deficiência do doente.

Esta técnica apresenta limitações, uma das quais, exigir um nível mínimo cooperação entre o doente e o médico. Posto isto, doentes com níveis leves ou moderados de deficiência mental poderão ser submetidos a esta técnica, tendo sempre em consideração a saúde sistémica e a medicação efetuada pelo doente.

Por outro lado, se estivermos na presença de uma deficiência mental severa em que o doente exhibe movimentos bruscos e/ou agressivos, a técnica por inalação de N₂O é contraindicada, já que não existe a compreensão e colaboração do doente impossibilitando que se atinja o estado de sedação desejado (Arnez *et al.* 2011).

2.2.8 Equipamentos

O N_2O nunca deve ser administrado com concentração de 100%. Deve-se assim fazer uma mistura deste gás com Oxigénio (O_2) que pode variar a sua concentração entre os 30% e os 100%.

Atualmente encontramos no mercado misturas pré feitas deste gases, normalmente de 50% cada, que são uma opção mais cómoda e menos exigente do ponto de vista do investimento no equipamento necessário mas que impossibilita que o MD controle a titulação dos gases e não permite que se faça a “limpeza” através da oxigenação do sistema respiratório no final do tratamento com O_2 a 100%.

A melhor forma e a mais utilizada em consultório dentário é a de mistura dos dois gases através de fluxómetro (Stewart, 1985).

Máscara nasal

O fornecimento dos gases é feito através de uma máscara nasal. Este equipamento quando bem adaptado á estrutura facial do paciente (existem vária formas e vários tamanhos inclusive para crianças) é a forma mais económica e eficaz para administrar a mistura de gases sem que haja perigo de voltar a inalar gases expirados (Young, 1988).

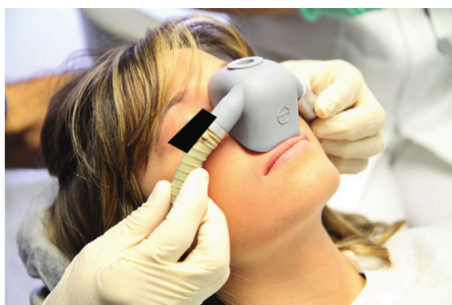


Figura 5 – Máscara nasal, adaptada de (Carbone & Manno, 2012)

Fluxómetro

Este é o aparelho que permite ao MD titular a mistura de gases alterando as concentrações administradas e individualizando as percentagens consoante cada doente, estabelecendo o grau de sedação que pretende conforme o tratamento a realizar.

Atualmente, os aparelhos mais modernos apresentam um sistema de segurança que impossibilita que a dosagem de N₂O seja superior aos 70% ou 60%, conforme a legislação de cada país (Ramacciato *et al.*, 2003; Skelly & Craig, 2005).



Figura 6 - Fluxómetro, adaptada de (Donaldson, Donaldson, & Quarnstrom, 2012)

Balão reservatório

É no balão reservatório que se misturam os dois gases. O MD aqui consegue visualizar o volume respiratório (Litro/ min) do doente e ajustar o volume ideal de gás para cada doente. Assim que estabelecido o MD controla os movimentos respiratórios do doente através deste balão (Ramacciato *et al.*, 2003).

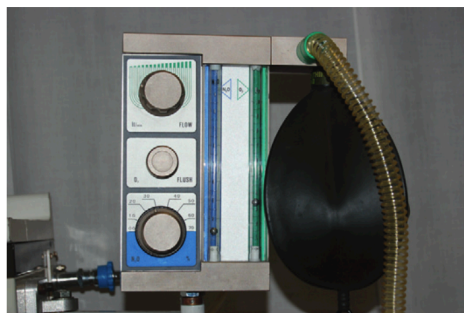


Figura 7 – Balão reservatório, adaptada de (Carbone & Manno, 2012)

Botijas

Existem cores identificadoras do gás que cada botija contém. Contudo, as cores variam nos diferentes países, por exemplo, a cor azul identifica habitualmente o N₂O enquanto

que o O₂ é identificado com a cor branco mas nos Estados Unidos da América o O₂ é identificado com a cor verde. Sendo assim, o MD deve ter a atenção de ler sempre o rótulo das botijas de forma a ter a certeza absoluta do gás que contém (Donaldson *et al.*, 2012).

Devido á alta pressão existente dentro das botijas a saída do gás é controlada através de válvulas e manómetros fazendo o que permite que a saída do gás seja controlada para não causar danos ao equipamento (Ramacciato *et al.*, 2003).

2.2.9 Medidas de segurança presentes no equipamento

- Alarmes
- Código de cores
- Sistema de segurança de diâmetro
- Entrada de emergência de ar
- Bloqueios
- Dispersor de fluxo mínimo de oxigénio
- Percentagem mínima de oxigénio
- Sistema á prova de falhas de oxigénio
- Botão de descarga de oxigénio
- Balão reservatório
- Conexão rápida da pressão positiva de oxigénio
- Sistema de encaixe com formatos específicos

(Donaldson *et al.*, 2012)



Figura 8 – Sistema de segurança de encaixe das botijas, adaptada de (Donaldson *et al.*, 2012)

Outras medidas de segurança a ter em conta, têm que ver com a contaminação ocupacional do meio de trabalho neste caso a clínica dentária. Esta eventual contaminação leva a uma exposição continua dos trabalhadores ao N₂O podendo causar problemas na saúde dos mesmos. Devem por isso ser seguidas algumas normas de segurança: quando N₂O é utilizado exclusivamente como gás anestésico, nenhum trabalhador deverá ser exposto a mais de 25ppm (partes por milhão) deste gás durante a anestesia; Um sistema eficiente de exaustão deve consistir num dispositivo que coleta excessos de vapores dos sistemas respiratórios; todo o equipamento deve sofrer manutenção pela assistência técnica autorizada em intervalos trimestrais para manter o mínimo de escape de gases; O escape de gases deve ser minimizado, evitando-se a abertura do fluxómetro do N₂O antes que o circuito esteja conectado ao doente e que o sistema de exaustão esteja ligado; Os procedimentos de recolha de amostras para avaliar concentrações de gás anestésico no ar devem ser realizados trimestralmente (Oliveira, 2009).

2.2.10 Monitorização do doente

Monitorizar as funções fisiológicas durante o procedimento de SC permitirá reconhecer e atuar rapidamente em caso de complicações sistémicas. A monitorização torna-se essencial para promover a segurança do doente e para manter o estado sedativo. O tipo de monitorização depende um pouco do grau de sedação que se pretende, da saúde do doente e do fármaco administrado para a sedação (Caley, 2000).

O Subcomité de padrões de cuidado da ADSA definiu “*guidelines*” de monitorização de doentes submetidos a SC com N₂O em consultório dentário.

Os principais aspetos a serem monitorizados durante um procedimento de SC com N₂O são a oxigenação, a ventilação e a circulação. Para o controlo da oxigenação é recomendado o uso de um oxímetro de pulso, este aparelho é bastante eficaz na identificação do estado de hipoxia, medindo a saturação de oxigénio no sangue arterial ligado á hemoglobina, a tempo de ser revertido. A ventilação pode ser controlada de algumas maneiras, entre elas temos a observação dos movimentos respiratórios do peito do doente, a observação do balão reservatório ou auscultação do peito do doente. A medição da tensão arterial (TA) e do ritmo cardíaco do doente pode ser dispensada no

caso de ser um jovem saudável durante a SC mas é essencial em doentes geriátricos principalmente se tiverem cardiopatias (Rosenberg & Campbell, 1991).



Figura 9 – Oxímetro de pulso, adaptada de (Clark, 2009)

2.2.11 Protocolo de utilização

Com a devida preparação e manutenção do equipamento, a SC através de N₂O pode ser implementada com segurança na prática da Medicina Dentária. Sempre que vai ser utilizado, todo o equipamento deve inspecionado com cuidado e caso algum dos componentes não esteja no melhor estado este deve ser imediatamente substituído (Donaldson *et al.*, 2012).

Depois de colocada a máscara nasal deve-se começar por administrar 100% O₂ durante 5 minutos e nesta fase é importante o diálogo com o doente. Começa-se por fornecer 10% de N₂O e informar o doente que podere sentir tonturas, formigueiro nas mãos e nos pés, calor generalizado e/ou alterações visuais e auditivas. Esta concentração é mantida durante 1 minuto e de seguida aumentada mais 10% e mantida durante mais 1 minutos. A partir daqui deve-se fazer incrementos de 5% até o doente estar no estado de sedação que é pretendido pelo MD. Normalmente, percentagens entre 45% e 55% são suficientes. Quando bem aplicada o doente sente-se mais relaxado e com menos medo do procedimento clínico, é nesta fase que se administra o anestésico local. Alguma inquietação pode ser indicador de que a concentração de N₂O pode estar demasiado alta.

No final do tratamento o doente deve efetuar a inalação de O₂ a 100% para fazer “lavagem” do sistema respiratório (Skelly & Craig, 2005).

1º	Verificação da História Clínica geral e dentária
2º	Consentimento Informado
3º	Avaliação do estado de saúde do doente
4º	Medição dos sinais vitais
5º	Avaliação das vias aéreas
6º	Doente devidamente sentado na cadeira
7º	Início da titulação do N ₂ O
8º	Manutenção do estado sedativo desejado
9º	Utilização do oxímetro de pulso
10º	Administração de O ₂ a 100% no final do tratamento durante 3 a 5 minutos
11º	Dispensar o doente com indicações escritas

Tabela 4 – Resumo do protocolo de utilização de N₂O numa consulta de Medicina Dentária, adaptada de (Clark, 2009)



Figura 10 – Utilização do sistema de inalação N₂O/ O₂ em consultório dentário, adaptada de (Carbone & Manno, 2012)

2.3 Métodos alternativos no controlo da ansiedade

Atendendo que uma percentagem de doentes mostra-se renitente ao recurso a fármacos, é importante que o médico dentista tenha conhecimento da existência de formas alternativas de controlo da ansiedade, como são o caso da hipnose e auriculoterapia (Michalek-Sauberer, Gusenleitner, Gleiss, Tepper, & Deusch, 2012).

A Hipnose é uma técnica que permite alterar o estado da consciência de outro de forma natural. O indivíduo entra num estado de hipnótico denominado transe (Holdevici, Crăciun, & Crăciun, 2013).

A Hipnose tem sido cada vez mais estudada e aplicada na Medicina Dentária no controlo da ansiedade e medo. O estudo indicado em (Abdeshahi, Hashemipour, Mesgarzadeh, Shahidi Payam, & Halaj Monfared, 2013) demonstra que a população submetida às técnicas de hipnose apresentou melhorias no seu controlo da ansiedade.

A Auriculoterapia é uma técnica de acupuntura específica para a orelha e está estudado que reduz tanto a ansiedade geral como pré operatória. É uma técnica minimamente invasiva e acessível ao MD (Karst *et al.*, 2007).

III. Conclusão

Desde sempre que as consultas de Medicina Dentária criam sentimentos de medo e ansiedade em muitos doentes. Muitas técnicas e instrumentos “primitivos” utilizados no passado eram desconfortáveis para o doente ainda para mais sem os fármacos anestésiantes utilizados atualmente.

Nos dias de hoje, e apesar das técnicas anestésiantes, muitos doentes ainda têm presente os relatos do passado ou até memórias desagradáveis e traumatizantes. Estas memórias muitas das vezes levam a que os doentes evitem ao máximo a consulta no dentista, recorrendo apenas em caso de dor extrema, o que normalmente se traduz num tratamento mais invasivo e mais desconfortável, criando-se uma cadeia de “bola de neve”.

Técnicas comportamentais de relaxamento poderão resultar em casos de ansiedade mais leves, caso contrário, o MD deve ter presente que recorrer á SC pode ser o mais aconselhável já que permite ao MD ter maiores condições para realizar um melhor tratamento possível, com o mínimo de riscos associados.

As BZDs são fármacos amplamente estudados e cuja sua eficácia e segurança está comprovada. Tornaram-se uma ferramenta importante para o MD pois com facilidade e segurança pode prescrever um fármaco que o ajude nas mais diversas situações.

É importante que o MD tenha conhecimentos das BZDs mais utilizadas bem como das suas indicações, contraindicações e dosagens, quer para doentes adultos crianças ou idosos.

Diazepam e midazolam destacam-se como as BZDs mais prescritas no âmbito da Medicina Dentária pela sua versatilidade e segurança de utilização.

A SC com N₂O é uma alternativa e uma opção válida para ser aplicada em consultório dentário com vista a tratar doentes ansiosos ou com fobias.

A instalação de um sistema de SC por inalação de N₂O exige da parte do MD um investimento em material, meios de segurança e formação que poderá ser visto como a principal desvantagem na adoção deste sistema visto que, a sua eficácia e segurança estão comprovadas.

A principal vantagem desta técnica é o facto de permitir alterar o nível de sedação durante o tratamento aumentando ou diminuindo a concentração de N₂O relativamente ao O₂.

A inalação de O₂ a 100% no final do tratamento permite que o doente saia do consultório sem estar minimamente sedado, uma vez que o N₂O tem um início de ação e uma excreção muito rápidas.

Para os doentes que preferem aderir a técnicas não farmacológicas, existem formas de sujeitar o doente a um estado de diminuição da consciência através de técnicas como a hipnose ou diminuir o estado de ansiedade por auriculoterapia.

IV. Bibliografia

Abdeshahi, S. K., Hashemipour, M. A., Mesgarzadeh, V., Shahidi Payam, A., & Halaj Monfared, A. (2013). Effect of hypnosis on induction of local anaesthesia, pain perception, control of haemorrhage and anxiety during extraction of third molars: A case-control study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 41(4), 310–315. <http://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.10.009>

American Dental Association. (2012). ADA guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists

American Society of Anesthesiologists (2014). Continuum of depth of sedation : definition of general anesthesia and levels of sedation / analgesia. Committee of Origin: Quality Management and Departmental Administration.

Andrade, E. D. De, Luciano, M., Pinheiro, P., & Moreira, A. (2011). Sedação consciente com Triazolam em Odontologia Conscious sedation with Triazolam in Dentistry, 47(2), 104–108.

Armfield, J. M., & Heaton, L. J. (2013). Management of fear and anxiety in the dental clinic : a review. *Australian Dental Journal*, 390–407. <http://doi.org/10.1111/adj.12118>

Arnez, M. *et al.*, 2011. Sedação consciente : recurso farmacológico para o atendimento odontológico de crianças e pacientes especiais. *Pediatria (São Paulo)*, 33(2), pp. 107–16.

Authier, N., Balayssac, D., Sautereau, M., Zangarelli, A., Courty, P., Somogyi, A. A., ... Eschalier, A. (2009). Benzodiazepine dependence: Focus on withdrawal syndrome. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 67(6), 408–413. <http://doi.org/10.1016/j.pharma.2009.07.001>

Barbosa, A. C. B. M., Mourão, J., Milagre, V., Andrade, D. C. De, & Areias, C. (2014). Inhalation conscious sedation with nitrous oxide/oxygen in pediatric dentistry. *Medical Express*, 1(3), 102–104. <http://doi.org/10.5935/MedicalExpress.2014.03.02>

Bateman, D. N. (2012). Benzodiazepines. *Medicine*, 40(3), 111. <http://doi.org/10.1016/j.mpmed.2011.12.004>

Becker, D. E., & Rosenberg, M. (2008). Nitrous oxide and the inhalation anesthetics. *Anesthesia Progress*, 55(4), 124–130; quiz 131–132. <http://doi.org/10.2344/0003-3006-55.4.124>

Bellantuono, C., Tofani, S., Di Sciascio, G., & Santone, G. (2013). Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations: A critical overview. *General Hospital Psychiatry*, 35(1), 3–8. <http://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2012.09.003>
Caley, G. M. (2000). Conscious Sedation. *Pain*, 22. <http://doi.org/10.1016/j.pain.2003.11.002>

Carbone, M., & Manno, E. (2012). La sedazione cosciente inalatoria con protossido d'azoto e ossigeno in odontoiatria. *Italian Oral Surgery*, 11(5 SUPPL.1), 4–13. <http://doi.org/10.1016/j.ios.2012.06.002>

Chaugny, C., Simon, J., Collin-Masson, H., De Beauchêne, M., Cabral, D., Fagniez, O., & Veyssier-Belot, C. (2014). Carence en vitamine B12 par toxicité du protoxyde d'azote : une cause méconnue de sclérose combinée de la moelle. *La Revue de Médecine Interne*, 35(5), 328–332. <http://doi.org/10.1016/j.revmed.2013.04.018>

Clark, M. (2009). Back to the Future: An Update on Nitrous Oxide/Oxygen Sedation. Retrieved from http://www.ineedce.com/courses/2044/PDF/1103cei_nitrous.pdf

Coke, J. M., & Edwards, M. D. (2009). Minimal and Moderate Oral Sedation in the Adult Special Needs Patient. *Dental Clinics of North America*, 53(2), 221–230. <http://doi.org/10.1016/j.cden.2008.12.005>

Corcuera-Flores, J. R., Delgado-Muñoz, J. M., Ruiz-Villandiego, J. C., Maura-Solivellas, I., & Machuca-Portillo, G. (2014). Dental treatment for handicapped patients; Sedation vs general anesthesia and update of dental treatment in patients with different diseases. *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal*, 19(2), 170–176. <http://doi.org/10.4317/medoral.19555>

Council of European Dentists (2012). The use of nitrous oxide inhalation sedation. [Em linha]. Disponível em http://www.eudental.eu/library/104/files/ced_doc_2012_007_e_fin-20120514-1715.pdf+&cd=1&hl=pt-PT&ct=clnk&gl=pt>. [Consultado em 14/12/2012].

Cristina, A., Oliveira, B. De, Pordeus, I. A., Paiva, S. M. De, & Joseph, D. (2003). O Uso do Óxido Nitroso como uma Opção no Controle de Comportamento em Odontopediatria, 6(32).

Desai, S. S. (1997). Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 84(3), 279–285.

Donaldson, M., Donaldson, D., & Quarnstrom, F. C. (2012). Nitrous oxide–oxygen administration. *The Journal of the American Dental Association*, 143(2), 134–143. <http://doi.org/10.14219/jada.archive.2012.0123>

Donoghue, J., & Lader, M. (2010). Usage of benzodiazepines: A review. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 14(2), 78–87. <http://doi.org/10.3109/13651500903447810>

Duarte, L. T. D., Duval Neto, G. F., & Mendes, F. F. (2012). Nitrous Oxide Use in Children. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 62(3), 451–467. [http://doi.org/10.1016/S0034-7094\(12\)70145-9](http://doi.org/10.1016/S0034-7094(12)70145-9)

Dundee, J. W. (1992). Advantages and problems with benzodiazepine sedation. *Anesthesia Progress*, 39, 132–137.

Duque, C., & Abreu-e-Lima, F. C. B. de. (2005). Midazolam—Uma Nova Alternativa Para Sedação em odontopediatria. *Revista Odonto Ciência*, 177–186. Retrieved from [http://www.gruponitro.com.br/profi/conhecimentos_arq/artigos/sedacao/midazolam uma nova alternativa para seda%E7%E3o.pdf](http://www.gruponitro.com.br/profi/conhecimentos_arq/artigos/sedacao/midazolam%20uma%20nova%20alternativa%20para%20seda%20consciente.pdf)

Ferreira, M. A., Manso, M. C., & Gavinha, S. (2008). Ansiedade e fobia dentária - avaliação psicométrica num estudo transversal. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentaria E Cirurgia Maxilofacial*, 49(2), 77–86. [http://doi.org/10.1016/S1646-2890\(08\)70038-4](http://doi.org/10.1016/S1646-2890(08)70038-4)

Fujinaga, M. (2001). Teratogenicity of nitrous oxide. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*, 15(3), 363–375. <http://doi.org/10.1053/bean.2001.0180>

Garret, J., Osswald, W., & Guimarães, S. (1994). *Terapêutica Medicamentosa e suas bases Farmacológicas* (3ª ed.). Porto Editora.

Gaujac, C., Santos, H. T. dos, Garção, M. D. S., Júnior, J. D. S., Brandão, J. R. M. C. B., & Silva, T. B. (2009). Sedação consciente em odontologia. *Revista de Odontologia Da Universidade Cidade de São Paulo*, 21(3), 251–257.

Giovannitti, J. A. (1987). Midazolam : Versatile Agent for Use. *Jama*, 164–170.

Goerig, M., & Esch, J. S. am. (2001). History of nitrous oxide - With special reference to its early use in Germany. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*, 15(3), 313–338. <http://doi.org/10.1053/bean.2001.0165>

Hmud, R., & Lj, W. (2009). Dental anxiety : causes , complications and management approaches. *Journal of Minimum Intervention in Dentistry*, 2(1), 67–78.

Holdevici, I., Crăciun, B., & Crăciun, A. (2013). Using Ericksonian Hypnosis Techniques at Patients with Dental Problems. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 84, 356–360. <http://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.06.566>

- Hosey, M. T. (2002). UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Managing anxious children: the use of conscious sedation in paediatric dentistry. *International Journal of Paediatric Dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children*, 12(5), 359–372. <http://doi.org/10.1046/j.1365-263X.2002.03791.x>
- Howard, P., Twycross, R., Shuster, J., Mihalyo, M., & Wilcock, A. (2014). Benzodiazepines. *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(5), 955–964. <http://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.03.001>
- Jastak, J. T., & Malamed, S. F. (1980). Nitrous oxide sedation and sexual phenomena. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 101(1), 38–40. <http://doi.org/10.14219/jada.archive.1980.0343>
- Kanegane, K., Penha, S. S., Borsatti, M. A., & Rocha, G. R. (2006). Ansiedade ao tratamento odontológico no atendimento de rotina. *RGO (Porto Alegre)*, 54(2), 111–4. Retrieved from <http://www.revistargo.com.br/include/getdoc.php?id=292&article=145&mode=pdf>
- Karst, M., Francki, B., Hondronikos, A., & Fink, M. (2007). Auricular Acupuncture for Dental Anxiety : A Randomized Controlled Trial, 104(2), 295–300. <http://doi.org/10.1213/01.ane.0000242531.12722.fd>
- Leppée, M., Culig, J., Eric, M., & Sijanovic, S. (2010). The effects of benzodiazepines in pregnancy. *Acta Neurologica Belgica*, 110(2), 163–167.
- Loeffler, P. M. (1992). Oral benzodiazepines and conscious sedation: a review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 50(9), 989–997. [http://doi.org/10.1016/0278-2391\(92\)90061-4](http://doi.org/10.1016/0278-2391(92)90061-4)
- Macedo-Rodrigues, L. W., & Rebouças, P. D. (2015). O uso de Benzodiazepínicos e N2O/ O2 na sedação consciente em Odontopediatria, 25(1), 55–59.

Madhusoodanan, S., & Bogunovic, O. J. (2004). Safety of benzodiazepines in the geriatric population. *Expert Opinion on Drug Safety*, 3(5), 485–493.
<http://doi.org/10.1517/14740338.3.5.485>

Malamed, S. F. (2009). *Sedation: A guide to Patient Management* (5^a ed.). Elsevier Health Sciences.

Michalek-Sauberer, A., Gusenleitner, E., Gleiss, A., Tepper, G., & Deusch, E. (2012). Auricular acupuncture effectively reduces state anxiety before dental treatment-a randomised controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, 16(6), 1517–1522.
<http://doi.org/10.1007/s00784-011-0662-4>

Neidecker, J. (2001). Nitrous oxide : use in cardiovascular risk patients. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 15(3), 429–435.
<http://doi.org/10.1053/bean.2001.0178>

Nóia, C. F., Ortega-lobes, R., & Mazzonetto, R. (2011). Considerações sobre a utilização dos benzodiazepínicos em Implantodontia, 8(5), 674–677.

Oliveira, C. R. D. (2009). Occupational Exposure to Anesthetic Gases Residue, 59.

Peden, C. J., & Cook, S. C. (2008). Sedation for dental and other procedures. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 15(8), 362–365.
<http://doi.org/10.1016/j.mpaic.2014.04.017>

Peden, C. J., & Cook, S. C. (2011). Sedation for dental and other procedures. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 15(8), 362–365.
<http://doi.org/10.1016/j.mpaic.2014.04.017>

Peskin, R. M., Pierce, C. J., & Moore, P. A. (1990). Pharmacologic Desensitization for Dental Phobias: Clinical Observations, 308–311.

- Ramacciato, J. C., Ranali, J., & Motta, R. H. L. (2003). Sedação Consciente Inalatória em Odontologia. *Analgesia*.
- Ramos, A. M. (2004). *Psicofarmacos - Nova estratégia*. Lidel.
- Rosenberg, M. B., & Campbell, R. L. (1991). Guidelines for intraoperative monitoring of dental patients undergoing conscious sedation, deep sedation, and general anesthesia. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 71(1), 2–8.
[http://doi.org/10.1016/0030-4220\(91\)90511-A](http://doi.org/10.1016/0030-4220(91)90511-A)
- Rosted, P. (2000). Introduction to acupuncture in dentistry. *Pratice Acupuncture*, 189(3), 136–140.
- Rush, C. R., Higgins, S. T., Bickel, W. K., & Hughes, J. R. (1993). Abuse liability of alprazolam relative to other commonly used benzodiazepines: a review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 17(3), 277–285. [http://doi.org/10.1016/S0149-7634\(05\)80011-9](http://doi.org/10.1016/S0149-7634(05)80011-9)
- Shannon, M., Albers, G., Burkhart, K., Liebelt, E., Kelley, M., McCubbin, M. M., ... Massarella, J. (1997). Safety and efficacy of flumazenil in the reversal of benzodiazepine-induced conscious sedation. The Flumazenil Pediatric Study Group. *The Journal of Pediatrics*, 131(4), 582–586.
- Silva, C. C., Lavado, C., Areias, C., Mourão, J., & Andrade, D. De. (2015). Conscious sedation vs general anesthesia in pediatric dentistry - a review. *Medical Express*, 2(1), 15–18. <http://doi.org/10.5935/MedicalExpress.2015.01.04>
- Skelly, M., & Craig, D. (2005). Sedation for dental procedures. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 6, 255–257. <http://doi.org/10.1383/anes.2005.6.8.255>
- Soares, D. A. dos S., Soares, A. dos S., Wanzeler, A. M. V., & Barbosa, P. H. M. F. (2013). Atualização/revisão sedação com óxido nitroso como adjuvante em procedimentos odontológicos.

Solanki, J., Khetan, J., Gupta, S., Tomar, D., & Singh, M. (2015). Oral Rehabilitation and Management of Mentally Retarded. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9, 1–6. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11077.5415>

Stewart, R. D. (1985). Nitrous Oxide Sedation / Analgesia in Emergency Medicine. *Annals of Emergency Medicine*, (February).

Takács, J. (2001). Toxicology of nitrous oxide. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*, 15(3), 349–362. <http://doi.org/10.1053/bean.2001.0170>

Volpato, M. C., Cogo, K., Bergamaschi, C. D. C., Yatsuda, R., & Andrade, E. D. De. (2006). Sedação consciente com benzodiazepínicos em odontologia. *Revista de Odontologia Da Universidade Cidade de São Paulo*, 18(2), 181–188.

Weimann, J. (2003). Toxicity of nitrous oxide. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*, 17(1), 47–61. <http://doi.org/10.1053/bean.2002.0264>

Wingard, L. B., Brody, T. M., Larnier, J., & Schwartz, A. (1991). *Human Pharmacology - Molecular to Clinical*. Mosby.

Winstanley, P., & Walley, T. (2002). *Medical Pharmacology: A Clinical Core Text for Integrated Curricula with Self Assessment Master medicine* (Second). Churchill Livingstone.

Young, E. R. (1988). Therapeutics and sedation in dentistry. *Canadian Family Physician*, 34, 1403–1407.